

Т.Л. Юркитович<sup>1</sup>, Н.В. Голуб<sup>1</sup>, П.М. Бычковский<sup>1</sup>, С.О. Соломевич<sup>1</sup>, В.А. Алиновская<sup>1</sup>,  
Р.И. Костерова<sup>1</sup>, Н.К. Юркитович<sup>1</sup>, В.А. Будевич<sup>1</sup>, Ю.П. Истомин<sup>2</sup>, Е.Н. Александрова<sup>2</sup>

**МИКРОГЕЛИ ФОСФАТОВ ДЕКСТРАНА**

**В КАЧЕСТВЕ ПОЛИМЕРОВ-НОСИТЕЛЕЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ВЕЩЕСТВ**

<sup>1</sup>Учреждение БГУ «НИИ физико-химических проблем», Минск, Беларусь

<sup>2</sup>РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

**Цель исследования.** Получение иммобилизованных форм противоопухолевых веществ основного (проспидин) и цвиттерионного ( $\alpha$ -2b-интерферона) характера на основе микрочастиц фосфатов декстрана (ФД), оценка их противоопухолевой активности в модельных опытах in vitro.

**Материалы и методы.** К тестированию были представлены иммобилизованные формы проспидина и  $\alpha$ -2b-интерферона, а также ФД, полученные этерификацией ортофосфорной кислотой в расплаве мочевины с содержанием фосфорнокислых групп в интервале от 7,0% до 11,8 %. Эффективность противоопухолевого действия иммобилизованных форм противоопухолевых веществ в виде гидрогелей в условиях in vitro исследована на монослойной культуре опухолевых клеток HeLa (эпителиоидная карцинома шейки матки человека, клон М). Оценка роста культуры опухолевых клеток в опытных группах иммобилизованных форм проспидина и  $\alpha$ -2b-интерферона по отношению к контролю проведена на основании показателя эффективности противоопухолевого действия ИК<sub>50</sub>. Определение острой токсичности гидрогелей ФД проведено на крысах (каждая серия по 4 крысы весом 200-250 г).

**Результаты.** Установлено, что фосфаты полисахаридов относятся к классу малотоксичных веществ и LD<sub>50</sub> составляет около 5000 мг/кг. Установлено, что цитостатическая активность исследованных иммобилизованных форм и ФД носит дозозависимый характер. Введение в состав микрогеля ФД проспидина приводит к уменьшению ИК<sub>50</sub> в 2 раза, т.е. цитостатическая активность препарата в виде гидрогеля выше по сравнению с инъекционной формой нативного проспидина. Включение  $\alpha$ -2b-интерферона в состав микрочастиц ФД (массовое соотношение ФД : интерферон = 600 : 1) вызывает статистически достоверный цитотоксический эффект, который достигает 99 %. Изучена динамика высвобождения проспидина и  $\alpha$ -2b-интерферона из пространственной сетки ФД в условиях in vitro и установлен эффект пролонгированного действия.

**Выводы.** Модификация декстрана смесью ортофосфорной кислоты и мочевины приводит к образованию малотоксичных соединений, обладающих противоопухолевым действием и эффективных для использования в качестве полимеров-носителей противоопухолевых препаратов проспидина и  $\alpha$ -2b-интерферона.